

Année 1955

407^{N°.....}

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

CHIC Jean-Claude

Né le 25 Mai 1929 à CASABLANCA -- (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
MALADIE DE LEBER
=====

Président de Thèse : Monsieur E. VELTER, professeur

Nom du candidat : CHIC

Prénoms : Jean-Claude

N°

Date de soutenance :

1

CHIC Jean-Claude
Contribution à l'étude
de la maladie de Leber.
Thèse Med. Paris 1955
N°
Dact. in 4° 23 p.
Ed. A.G.E.M.P. 1955

2

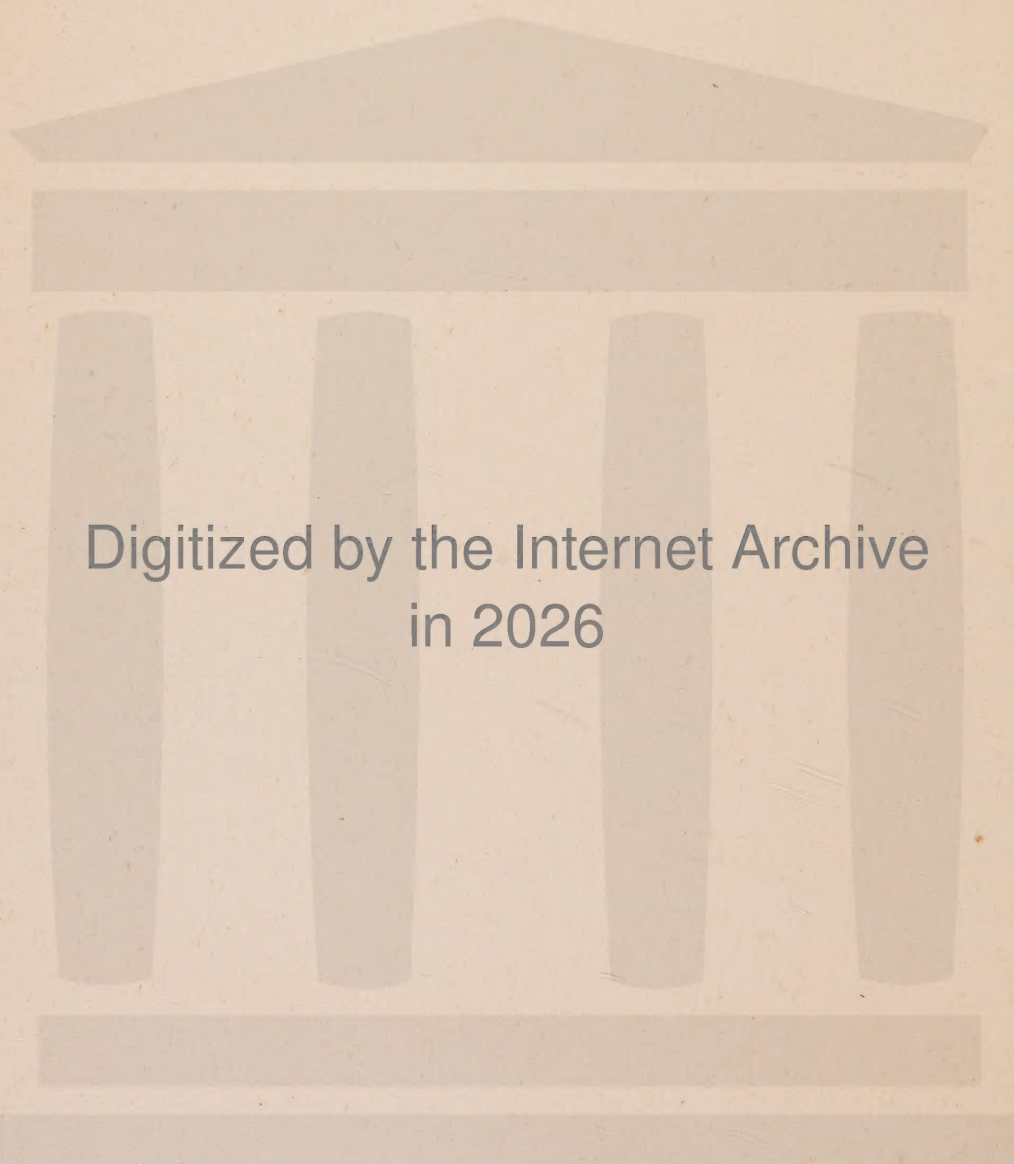
CHIC Jean-Claude
Contribution à l'étude
de la maladie de Leber.
Thèse Med. Paris 1955
N°
Dact. in 4° 23 p.
Ed. A.G.E.M.P. 1955

3

CHIC Jean-Claude
Contribution à l'étude
de la maladie de Leber.
Thèse Med. Paris 1955
N°
Dact. in 4° 23 p.
Ed. A.G.E.M.P. 1955

4

CHIC Jean-Claude
Contribution à l'étude
de la maladie de Leber.
Thèse Med. Paris 1955
N°
Dact. in 4° 23 p.
Ed. A.G.E.M.P. 1955



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552212_0011

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N°.....

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

CHIC Jean-Claude

Né le 25 Mai 1929 à CASABLANCA - (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
MALADIE DE LEBER
=====

Président de Thèse : Monsieur E. VELTER, professeur



D O Y E N H O N O R A I R E

M. BAUDOUIN

P R O F E S S E U R S H O N O R A I R E S

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU
CHIRAY, CIERC, DELIBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER,
LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER,
MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MOLON, OLIVIER, (E.), OMBREDANNE,
SANNIE, SEZARY, TANCHE.

D O Y E N Léon BINET
(membre de l'Institut)

A S S E S S E U R Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

ANATOMIE.....	CORDIER G.
Anatomie pathologique.....	DELARUE A.
Bactériologie.....	GASTINEL P.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports.....	CHAILLEY-BERT P.
Biologie médicale	VERNE J.
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN R.
Carcinologie	OBERLING C.
Chimie médicale	POLONOVSKI M.
(Hôtel-Dieu	BROCK
Cliniques (Breussais	DE GAUDART D'ALLAI-
Chirurgicales (SALPETRIERE	MONDOR H. (NLS
(COCHIN	QUENU
Clinique Chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE
Clinique de cardiologie	DONZELOT E.

Clinique de Chirurgie infantile et Ortopédie.	FEVRE M.
Clinique de Chirurgie Pleuro-pulmonaire.....	MONOD R.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT DUTAILLIS D
Clinique de Puériculture	LELONG M.
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	DEGOS R.
Clinique des Maladies du Sang	CHEVALLIER P.
Clinique des Maladies du Système Nerveux ...	ALAJOUANINE T.
Clinique des Maladies d'Enfant	DEBRE R.
Clinique des Maladies Infectieuses	MOLLARET P.
Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale .	DELAY J.
Clinique du Diabète sucré et des Maladies de la nutrition	BOULIN R.
Clinique Gynécologique	FUNCK BRENTANO P.
(Hôtel(Dieu	BENARD H.
Cliniques Médicales...(Bichat	LAROCHE G.
(Cochin	MOREAU R.
(Broussais	DE GENNES L.
Clinique Médicale d'Hydro-climatologie Thérapeutique	JUSTIN-BESANCON L.
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR VALIERY RADOT I.
(Tarnier	LANTUEJOUL P.
Cliniques Obstétricales Baudeloque	LEVY SOLAL E.
(PORT-Royal	LACOMME M.
Clinique Ophtalmologique	VELTER E.
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN A.
Clinique Physio-Pathologique des Problèmes Alimentaires	
(Chaire à titre personnel) ...	RICHET C.
Clinique Psychiatrique Infantile.....	HEUYER C.
Clinique Rhumatologique et sociale	COSTE F.
Clinique Stomatologique	DECHAUME M.
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE J.
Clinique Thérapeutique Médicale	LEMAIRE A.
Clinique Urologique	FEY B.
Embryologie	GIROUD A.
Génétique	LAMY M.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie ..	MOUQUIN M.
Histologie	CHAMPY C.
Hygiène et Clinique de la Première Enfance ..	CATHALA J.
Hygiène et Médecine Préventive.....	JOANNON C.
Médecine du Travail	DESOILLE H.
Médecine Légale	PLEDELEVRE R.
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale.	GALLIARD H.
Pathologie Chirurgicale	N.....
Pathologie Exotique	LAVIER G.
Pathologie Expérimentale et Comparée	LENEGRE
Pathologie Médicale	BARIETY M.
Pathologie et Thérapeutique Générales	N.....
Pharmacologie et Matière Médicale	HAZARD R.
Physico-chimie Médicale (chaire à titre personnel)..	DOGNON A.

Physiologie	BINET I.
Physique Médicale	STROHL A.
Radiologie Médicale	LESGREZ R.
Technique Chirurgicale	MOULONGUET P.
Thérapeutique	TURPIN R.

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES & AGREGES

MM.

Anatomie	DEBLYRE J. DELMAS A.
	(N.....
	(GAUTHIER VILLARS
Anatomie Pathologique	(Mlle P.) Pr. s. ch.
	(BUSSET F.
	(GOUYGOU C.
Bactériologie	(FASQUELLE R.
	(NEVOT A.
Biologie Médicale	BOURLIERE
	(ETTORI J. Pr. s. ch.
Chimie Médicale	(JAYLE M.F.) Pr.s.ch.
	(SCHAPIRA
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT
	(COUJARD R.
Histologie	(BULLIARD H(s. ch)
	(N....
Hydrologie	DEBRAY C.
	(BOYER J.
Hygiène	(DEPARIS M.
	(DEROBERT L.
Médecine Légale du Travail	(GAULTIER M.
	(HADENGUE A.
Neurochirurgie	DAVID M.

Neurologie	SEZE (S. de)
	(GRASSET J.
	(LEPAGE F.
	(MAYER M.
Obstétrique.....	(MERGER R.
	(MORIN P.
	(RAVINA J.
	(VANRANGOT J.
Ophtalmologie	(OFFRET G.
	(DESVIGNES P.
Orthopédie	JUDEE R.
	(HALPHEN E(s. ch)
Oto-Rhino-Laryngologie	(AUBRY M.
	(MADURO R.
Parasitologie	(BRUMPT I.
	(CHABAUD A.
	(ABOULKER P.
Pathologie Chirurgicale.....	(BAUMANN J.
	(GOSSET J.
	(HUGUIER J.
	(LAURENCE G.
	(LEGER I.
	(LORTAT JACOB J.
Pathologie Chirurgicale	(OLIVIER CH.
	(PARADOVANI P.
	(POILLEUX M.
	(ROUX M.
	(RUDLER J.C.
	(VERNE J.-M.
Pathologie Expérimentale.....	MERKLEN P.
	(JOSEPH R.
Pédiatrie	(LAPLANE R.
	(MARIE J.
	(BERNARD J.
	(BOUDIN G.
	(CASTAIGNE P.
	(CONTE M.
	(DECOURT J.
	(DOMART A.
	(DREYFUS Gilbert
	(FAUVERT F.
Pathologie Médicale.....	(HAMBURGER J.
	(KOURISKY R.
	(LAMOTTE M.
	(LAROCHE C.

(MICH. P.
 (F. H.
 (P. M.
 (M. P.
 (T. St
 (T. P.

Pharmacologie (-L. J.
 (Pr. ch.-
 (-Ch. JH.
 (Pr. ch.-

Physiologie (-B. D.
 (Pr. ch.-
 (Pr. J.L.

Physique Médicale (-D. A.
 (Pr. s. ch.-
 (G. L.

Pneumo-Phtisiologie (K. B.

Psychiatrie BARUK H.

Psychiatrie Infantile MICHAUX I.

Stomatologie (C. P.
 (CHAPUT (Mme A.)

Thérapeutique PERRAULT

chargé de l'enseignement

Urologie KUSS R.

A mes chers parents

A ma Femme

A mon fils François

A mes beaux-parents

A tous les miens.

A Monsieur le Professeur E. VELTER

Professeur de Clinique Ophtalmologique
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de ma respectueuse
gratitude pour l'honneur qu'il m'a
fait en acceptant de présider
cette thèse.

A Monsieur le Docteur Marc-Adrien DOLLFUS

Ophtalmologiste des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse, dont le bienveillant accueil
et les conseils m'ont encouragé dans
mon travail.
Qu'il trouve ici l'expression de
ma profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

En 1865, le moine morave Gregor MENDEL et le Français NAUDIN publiaient en même temps, mais indépendamment, les résultats de leurs recherches sur l'hérédité.

Si NAUDIN avait constaté l'uniformité des hybrides de première génération, et pressenti la loi de pureté des gamètes, MENDEL, introduisant la statistique dans ses expériences, énonçait les lois fondamentales de l'hérédité.

Ces travaux allaient rester ignorés jusqu'en 1900, date à laquelle ils furent exhumés simultanément par le Hollandais Hugo de VRIES, l'Allemand C. CORRENS, l'Autrichien E. Von TSCHERMAK. La génétique devait alors prendre un rapide essor, mais d'est en 1910 qu'elle acquit une physionomie nouvelle avec les travaux de MORGAN sur la mouche *Drosophile* et sa théorie chromosomique de l'hérédité qui est aujourd'hui à la base de toute hypothèse de génétique.

La génétique moderne devait éclairer d'un jour nouveau la transmission des maladies héréditaires. Pour un grand nombre d'entre elles, la transmission a pu être parfaitement expliquée par les lois de MENDEL et la théorie chromosomique. Mais l'hérédité de certaines maladies, et en particulier de la Maladie de LEBER, échappe encore à une explication simple et nécessite l'intervention d'hypothèses supplémentaires.

Notre intention n'est pas de présenter une théorie personnelle sur l'hérédité de la Maladie de LEBER, mais d'étudier les différentes théories existantes, de les confronter avec quelques observations que nous avons pu faire dans le service du Docteur M.A. DOLLFUS à l'Hôpital de la Pitié, et de mettre en évidence certains points particuliers de la clinique de cette maladie.

=====

HISTORIQUE

=====

Le premier cas de Maladie de LEBER a été rapporté par DE GRAEFTE en 1858. En 1873, PROUFF, dans sa thèse, rapporte le premier cas français.

Mais c'est en 1877 que LEBER, alors âgé de 31 ans, en fit une description si complète que depuis, cette maladie porte son nom. Son étude portait sur 55 cas répartis dans 16 familles. Il décrivait cette maladie comme une névrite optique rétrobulbaire bilatérale héréditaire, se déclarant entre la 13^e et la 26^e année, et conduisant en 2 à 4 semaines à une perte de vision très prononcée causée par un scotome central, le champ visuel périphérique étant généralement intact.

SCHMIDT-RIMPLER en 1872, COPPEZ en 1892, signalent l'association dans la même famille de la maladie de LEBER et de la rétinite pigmentaire.

En 1892, BERGER propose sa théorie de la compression osseuse pour expliquer la pathogénie de la maladie.

En 1896, SNELL signale l'association, chez le malade et chez d'autres membres de sa famille, avec des troubles nerveux et psychiques.

HORMUTH, en 1900, rassemble les 300 cas publiés jusque là, insiste sur le facteur toxique, et conclut à une transmission matriarcale récessive identique à celle d' l'hémophilie.

HERBERT-FISHER, émet en 1916 sa théorie pathogénique basée sur une compression par l'hypophyse.

Henri LAGRANGE, en 1922, présente un cas d'association avec l'hémophilie, chez un malade qui fut amélioré par un traitement à base d'extrait thyroïdien.

REHSTEINER, élève de VOGT, publie en 1930 la première observation histo-pathologique de Maladie de LEBER. Signalons encore les thèses françaises de PETRIGNANT (1933), MARSY (1939), LEMAÎTRE (1945), et la thèse danoise de RUTH LUNDSGAARD (1944), qui présente une remarquable théorie de l'hérédité de la Maladie de LEBER.

ETIOLOGIE

=====

Classiquement, la maladie se déclare chez un garçon à l'âge de la puberté.

Mais RONNE, sur 38 cas, en signale :

7	apparus de 1 à 10 ans
71	" 10 à 20 "
177	" 20 à 30 "
37	" 30 à 40 "
12	" 40 à 50 "
5	" 50 à 60 "
1	" 60 à 70 "

Ainsi le maximum se situe nettement entre 20 et 30 ans. Les âges extrêmes rapportés dans la littérature étant 5 et 71 ans. HORMUTH, PETRIGNANI insistent sur la possibilité d'apparition chez la femme à la ménopause.

Si la maladie atteint surtout les hommes, la proportion de femmes atteintes est assez importante : 13 % pour HORMUTH, 20 % pour NETTLESHP, 33 % pour DREXEL.

D'après KAWAKAMI, la fréquence chez les femmes est différente suivant les pays :

Allemagne :	3,5 %
France :	11,9 %
Angleterre:	19,8 %
Japon :	30 %

Nous étudierons l'hérédité de la Maladie de LEBER dans un chapitre spécial.

SYMPTOMATOLOGIE

=====

La maladie débute d'une façon assez brutale, par une impression de brouillard parfois jaune.

Le plus souvent l'atteinte est bilatérale d'emblée, ou à un très court intervalle.

Cette baisse d'acuité est souvent accompagnée (dans 1/3 des cas pour PETRIGNANI) au début par des céphalées très pénibles, frontales ou temporales, et, plus rarement, de vertiges et de vomissements.

L'acuité baisse progressivement, pour atteindre au bout d'une période pouvant aller de quelques jours à quelques semaines, une valeur de 1/10 à 1/100.

Cette baisse d'acuité est due à l'apparition d'un scotome central, qui parfois au début n'existe que pour les couleurs, mais qui devient vite absolu, à bords relatifs.

Ses limites sont irrégulières, souvent arrondies ou ovalaires, parfois il est relié à la tache de MARIOTTE. Il est toujours très étendu, allant parfois jusqu'à 40°.

Quelques cas de scotomes anormaux, annulaires ou en faisceau de fibres ont été publiés (RONNE, HANCOCK, KUBIK).

La périphérie peut être touchée par une dépression des isoptères 1/330 ou 2/330. La dépression peut être accentuée en un secteur donné, surtout dans la portion temporale, quand le déficit centro-coccal fait irruption dans la périphérie.

D'après TRAQUAIR, l'atteinte du champ visuel périphérique est de mauvais pronostic.

Le fond d'oeil, au début, ne montre souvent aucun signe particulier. Cependant, dans un nombre important de cas il existe des signes de papillite, sous forme d'hyperhémie de la papille, de léger flou des bords avec oedème empiétant sur la rétine le long des vaisseaux.

De nombreux auteurs ont insisté sur la fréquence des signes associés, chez le malade ou dans sa famille :

Observations de Schmidt-Rimpler, de Coppez, de coexistence avec la rétinite pigmentaire dans la même famille.

FISHER en 1916, PINES et TRON, ont observé des troubles endocriniens.

LAGRANGE, PETRIGNANI ont trouvé des troubles de la crase sanguine.

PAUFIQUE et DURIX ont signalé dans deux familles l'association avec la Dystéranopie (dyschromatopsie type NAGEL).

De nombreuses observations montrent la Maladie de LEBER associée à des maladies du système nerveux :

NETTLESHIP en 1909 rapportait 9 cas de familles où coexistaient la Maladie de LEBER et l'épilepsie.

PETRIGNANI a trouvé dans maintes observations des signes de comitialité.

PINES et TRON rapportent en 1925 trois cas d'association avec des tremblements des mains, du nystagmus, et une exagération des réflexes tendineux.

MERRIT rapporte un cas de Maladie de LEBER chez un sujet présentant un pied-bot similaire à celui de la maladie de Friedrich. La mère du patient aussi avait un pied-bot.

MASSION-VERNIORY et POTVIN signalent dans une famille l'association avec une altération du psychisme affectant l'idéation, le jugement, la mémoire, le caractère, et, chez deux des malades, une calcification de la carotide dans son trajet intracrânien, avec, à l'intervention, une artériosclérose importante de la base.

D'autres auteurs avaient signalé des troubles psychiques (PETRIGNANI, TARTAKOFF, DALTON).

NYSSSEN et VAN BOGAERT rapportent un cas familial de dégénérescence optico-cochléo-dentelée.

BEREDAY et COBB, dans un article récent, étudient l'association de la Maladie de LEBER à différentes affections héréditaires du système nerveux : épilepsie, hérédo-ataxie cérébelleuse de PIERRE MARIE, maladie de FRIEDREICH, paralysie spasmodique héréditaire, Maladie de CHARCOT-MARIE, atrophie du VIII, et à des anomalies osseuses héréditaires : scoliose, pied creux.

E V O L U T I O N

=====

Classiquement, le trouble visuel persiste indéfiniment, sans amélioration ni aggravation.

Au fond d'œil, en quelques semaines à quelques mois apparaît une pâleur de la papille prédominant dans sa moitié temporale, avec atrophie des artères.

En fait on a décrit des améliorations spontanées et LEBER faisait état de certains cas où une acuité visuelle normale avait été récupérée.

Pour RONNE et NETTLESHIP cette amélioration ne peut survenir qu'un an et demi après le début de l'affection.

RUTH LUNDGAARD a pu revoir à de longs intervalles 55 malades : 43 étaient stationnaires. Chez 6 l'acuité avait diminué. 6 présentaient une amélioration. Cet auteur pense que la proportion des améliorations est probablement plus grande qu'on ne le suppose d'habitude.

Pour WILMER cette amélioration tient simplement au fait que le patient apprend à s'accomoder de son scotome central et à tirer meilleur parti de sa rétine périphérique.

D'autre part de nombreux cas d'amélioration ont été rapportés à divers traitements :

- L'extrait thyroïdien : LAGRANGE, en 1922, vit l'acuité d'un oeil de son malade remonter de $1/10$ à $1/3$ fort tandis que celle de l'autre oeil restait stationnaire à $1/2$.

- La trépanation des sinus sphénoïdaux : cas de GILBERT et Gabriel SOURDILLE. L'acuité visuelle de leur malade est remontée de $1/10$ et $1/50$ à $10/10$ des deux côtés.

- Le mercure. LEMAITRE présente dans sa thèse deux malades, l'oncle et le neveu, qui furent très améliorés par le Cyanure de Mercure. Chez quatre autres membres de la même famille, ce traitement resta sans action.

- Le Bromure de tétra-éthyl ammonium. KUWABARA et MIKUNI obtinrent de bons résultats chez deux frères. Le 3^e frère ne fut pas amélioré par ce traitement, mais le fut par une sympathectomie chirurgicale.

- L'association strychnine, calcium, huile de foie de morue et bismuth donna de bons résultats dans un cas à DURAISWAMI.

- L'exploration Optochiasmatique. En 1937, au Congrès de la Société française d'Ophtalmologie, BOLLACK, DAVID et PUECH rapportaient 4 cas de Maladie de LEBER avec Arachnoïdite optochiasmatique. PUECH, BONNET et GUILLAUMAT rapportent un cas d'amélioration lente et progressive de l'acuité visuelle après intervention. Les cas de KUHN, VINCENT, DAVID et PUECH ne furent pas améliorés par l'intervention. HERMANN en 1939 rapporte un cas opéré par DAVID qui ne fut pas amélioré malgré la section des brides d'arachnoïdite.

BESSIERE et Mme CHABOT rapportent également un cas où l'opération n'apporta pas d'amélioration.

Cependant, VERBIEST rapporte 11 cas d'intervention pour atrophie optique héréditaire. Il trouva 7 fois une arachnoïdite adhésive prononcée, 2 fois une arachnoïdite légère, et 8 fois une méningite séreuse de la convexité, L'opération fut suivie d'amélioration dans la majorité des cas.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

=====

Famille I

Madame Ch. Marthe - 52 ans (voir arbre généalogique V/2)

Vient consulter à la Pitié le 22-5-51.

L'affection oculaire remonte à 1925 et a débuté très rapidement, en quelques heures, après une crise nerveuse.

Elle présente un large scotome central sans atteinte du champ visuel périphérique.

F.O. : atrophie optique simple bilatérale.

Les antécédents familiaux permettent de porter le diagnostic de maladie de LEED.

D'autre part cette malade présente des antécédents neurologiques.

- en 1933 une hémiplegie gauche ayant duré 3 mois.

- en 1942 une hémiplegie droite ayant duré 5 mois. Une ponction lombaire pratiquée à cette époque aurait été "négative".

- en 1950 une ataxie avec démarche ébrieuse, ayant complètement regrossé.

Actuellement : réflexes vifs sans clonus ni signe de BABINSKI.

Syndrome cérébelleux prédominant à gauche avec asynergie et hypométrie modérée et adiadocinésie.

=====

Famille II

Cas 1 - Del. Marie-Thérèse - 34 ans (voir arbre généalogique III/3)
- Le 18-7-1950. consulte pour une impression de brouillard devant les deux yeux, survenue brutalement il y a 1 mois 1/2.

VOD : 1/20

VOG : compte les doigts à 1,50 m.

F.O.D.G. : papilles à bords flous sauf au niveau d'une petite zone du bord temporal. L'œdème s'étend assez loin de la papille le long des vaisseaux.

- le 27.7.1950 : on entreprend un traitement par l'auréomycine,

- le 29.7.1950 : papilles à bords beaucoup plus nets. Il subsiste néanmoins un certain œdème des papilles avec de petites hémorragies punctiformes.

VOD 1/20

VOG 1/50

- le 5.10.1950 : VODG : 1/50.

FO : décoloration du secteur temporal des deux papilles dont l'œdème persiste.

Champ visuel périphérique ODG : normal

- le 3.II.1950 : VODG inférieure à 1/50
CVP normal - FO inchangé.
- le 14.12.1950 : intervention intracrânienne : montre une arachnoïdite opto-chromatique.
- le 30.3.1951 : papilles atrophiques à bords nets.
VODG inférieure à 1/50.
- le 3.2.1955 : FO inchangé
VODG ; voit les mouvements de la main.

En résumé il s'agit d'un cas typique de Maladie de LEBER, qui n'a été amélioré ni par l'auroéomycine ni par une exploration optochiasmatisque

Cas 2 - Del. Pierre - 38 ans (voir arbre généalogique III/1)

Frère de la précédente. A été atteint à 23 ans. La baisse d'acuité a été accompagné d'une légère douleur fronto-pariétale droite et est survenu 3 mois après une chute de cheval.
Opéré en Septembre 1936 par le Docteur DE MARTEL, sans amélioration.

Cas 3 - Ca. Marcelle - 40 ans (voir arbre généalogique III/2)

- le 17.2.55 : Il y a un an, le 13.3.54, baisse brutale d'acuité : la malade a eu brusquement l'impression d'un voile en lisant le journal, puis, très rapidement en deux jours, perte de la vision.

Actuellement : VODG : réduite à la perception lumineuse.
FO : papilles pales atrophiques à bords nets.

=====

Famille III

Il s'agit de la famille présentée en 1939 par le Docteur Pierre HERMANN, d'Angers, à propos de l'un de ses membres (le frère de notre malade) qui a été opéré en 1937 sans amélioration, et qui, revu à plusieurs reprises jusqu'en 1954 par le Docteur HERMANN, n'a présenté aucune modification.

M.H. Georges - 23 ans - (voir arbre généalogique III/5)

Le 29.10.1954 Il s'agit d'un ouvrier horloger.
Baisse d'acuité brusque il y a 3 semaines.
En Septembre le malade a été soigné pour une sinusite frontale bilatérale qui était guérie 15 jours avant la baisse d'acuité.

VODG : 1/20

FODG : oedème papillaire avec oedème rétinien péripapillaire et suffusions hémorragiques. A gauche, veines dilatées.

On pratique une injection rétro-bulbaire de Cortisone. Le malade est hospitalisé. A partir du 30.10.54 il reçoit les doses suivantes d'A.C.T.H. :

100 mg pendant 4 jours - puis 4 x 75 - 4 x 50 - 4 x 25 - et des injections de Cyanure de Mercure.

Les examens stomatologique, otorhinolaryngologique, radiologique ne montrent rien.

Le 12.11.54 l'acuité est toujours de 1/20 des deux côtés.

Le 29.11.54 syndrome d'agressivité avec volonté de suicide

Le 6.12.54 : F.O. aspect inchangé

Le 23.3.55 : VODG : inférieure à 1/50, se plaint de douleurs dans les mollets. Réflexes vifs, sans clonus ni Babinski.

=====

Famille IV

(due à l'obligeance du Docteur CANONNE, du Cateau)

M. Lo. Aimé - 40 ans (voir arbre généalogique III/2)

Le 5.II.53 baisse de vision progressive depuis 3 mois.

VODG : 3/10

A été traité par vitamine B1 en injections et strychnine.

FODG : papilles d'aspect congestif.

Proscription : vitamine B12 en injections.

Lambarène, aIntermedine.

Le 26.II.53 VODG 1/10

Le malade a été adressé à Lille chez le Professeur François.

La sérologie est négative.

Le liquide céphalorachidien et la radio du crâne sont normaux.

Le malade reçoit de la Pénicilline et du Cyamure de Mercure.

En Mars 54 VOD 1/20

VOG 1/30

Après étude des antécédents familiaux, le diagnostic de Maladie de LEBER est posé.

=====

Famille V

(Observations dues à l'obligeance du Docteur Jean QUENTIN de REIMS)

M. Del. Joan-Claude (voir arbre généalogique III/4)

Atteint en 1951 à l'âge de 13 ans. Soigné par l'iodaseptine salicylée. L'acuité visuelle, après avoir été voisine de 1/50 est remontée à 1/10 de l'œil droit et à 1/15 de l'œil gauche.

FO : papilles complètement décolorées avec des bords très nets.

CV : périphérique normal

M. Del Michel - 21 ans (voir arbre généalogique III/3)

Baisse rapide d'acuité en Septembre 1953

Vu pour la première fois le 19 Octobre avec

VOD : 1/50

VOG : 1/20

FO : veines dilatées, sinueuses, la rétine est miroitante, mais sans œdème appréciable.

Antécédents : pleurite probablement bacillaire en 1951.

BW négatif

Urée 0,35

Glycémie 0,95

TA : 14-8.

Traitement : auréomycine 2 gr par jour.

Bévitine 100 mg par jour.

L'acuité remonte à 1/10 de chaque oeil (et 2/10 en vision binoculaire). Mais le malade, indocile quitte l'hôpital et revient quelques jours plus tard avec 1/30. Il est alors traité pendant 3 jours à la Terramycine, 20 jours à la Dihydrostreptomycine et reçoit 30 injections de Bévino, ainsi que du Cyanure de Mercure. Il est procédé à l'extraction de ses dents cariées. Le 18 janvier il n'y a plus que 1/100 d'A.V. et il est adressé au Docteur DOLLFUS qui le fait opérer à la Salpêtrière.

Le 9.3.54 : intervention qui montre un feutrage arachnoïdien peut être plus important qu'à l'ordinaire et quelques brides arachnoïdiennes sous-frontales non habituelles. Aucune modification de l'aspect macroscopique des nerfs optiques.

Actuellement le malade peut se diriger aisément malgré un vaste scotome central et une acuité qui ne dépasse pas 1/30 de chaque côté.

M. Del. Bernard - 26 ans (voir arbre généalogique III/2)

Baisse d'acuité progressive depuis fin Décembre 1954.

Le 25.2.55 : VCDG 1/100, Enorme scotome central.

BW négatif,

urée 0,50,

Glycémie 0,91.

FO : oedème très discret péri-papillaire. Veines dilatées et légèrement sinueuses.

Traitement : cortisone 200 mg par jour pendant 5 jours, 100 mg par jour les cinq jours suivants en raison de l'apparition d'un léger oedème.

En même temps, 2 gr d'Auréomycine.

Aucun résultat.

Par la suite, traité par des injections intraveineuses d'iodaseptine salicylée.

Actuellement : acuité voisine de 1/50 ;

FO : papilles en voie d'atrophie.

=====

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il n'existe dans la littérature qu'une seule étude histologique de maladie de LEBER : celle de REHSTEINER en 1930.

Il s'agissait d'un homme qui fut atteint de Maladie de LEBER et mourut 8 ans plus tard d'hémorragie cérébrale. L'auteur ne put étudier que les globes et les nerfs optiques, mais pas le chiasma. Il trouva au niveau du globe une atrophie de la couche des fibres optiques et de la couche des cellules ganglionnaires, avec cicatrice névroglique.

Au niveau du Nœuf Optique, une atrophie débordant le faisceau maculaire et caractérisée par une disparition de la myéline et des cylindraxes et disparition des plus minces cloisons interfasciculaires.

Il s'agit donc d'une atrophie non inflammatoire au niveau du canal optique, les petits vaisseaux des septa sont très dilatés et gorgés de sang.

On peut regretter que cet examen ne comporte ni le chiasma ni les méninges voisins.

P A T H O G E N I E

=====

Nombreuses sont les théories qui ont cherché à expliquer par quel processus un gène pathologique pouvait provoquer tardivement l'atrophie de nerfs optiques apparemment normaux.

BERGER, ZENFMANER, TAYLOR, émirent l'hypothèse d'une compression des voies optiques due à une anomalie héréditaire du développement du corps du sphénoïde. Or la croissance de cet os est achevée bien avant l'âge d'apparition de la Maladie de LEBER. Des malformations du sphénoïde n'ont été retrouvées qu'exceptionnellement dans la Maladie de LEBER. Enfin cette théorie n'explique pas l'atteinte élective de la vision centrale.

C'est également une compression que HERBERT-FISHER incriminait en 1916. Il l'attribuait à une hyperplasie passagère de l'hypophyse, ce qui concordait avec l'apparition relativement fréquente de la maladie à la puberté et à la ménopause, et avec la fréquence des troubles nerveux. Mais une telle compression aboutirait à un déficit bitemporal du champ visuel, et non pas à une atteinte centrale.

Pour TREACHER-COLLINS, il s'agirait d'un phénomène d'abiotrophie, c'est-à-dire "d'une prédisposition héréditaire particulière par laquelle un organe une fois développé subit une dégénérescence précoce". A l'état normal, certains organes dégénèrent avant les autres : par exemple le thymus. A l'état pathologique la durée normale de tel ou tel organe serait abrégée. Ainsi peut-on expliquer de nombreuses maladies oculaires héréditaires à début tardif : choroiïdite familiale, dégénérescence de la cornée etc...

La maladie de LEBER serait ainsi une sorte de senescence précoce du nerf optique, une "insuffisance de son énergie vitale" comme dit GOWERS. HORMUTH également parlait d'une faiblesse congénitale du faisceau maculaire.

De même, BEREDAY et COBB considèrent la Maladie de LEBER comme une dégénérescence primitive, mais de plus, s'appuyant sur les nombreuses associations de cette maladie avec d'autres dégénérescences héréditaires du système nerveux, en font une partie intégrante d'une maladie dégénérative et héréditaire du système nerveux, dont les différentes localisations pourraient se rencontrer soit isolées, soit associées, réalisant des symptômes complexes tels que le syndrome de BEHR, l'ataxie de FRIEDREICH avec atrophie optique, etc....

Ces syndromes variés seraient causés par plusieurs gènes anormaux apparaissant dans différentes combinaisons, ou par un seul gène, mais dont le potentiel varierait.

Cependant, cette théorie de la dégénérescence pure et simple du nerf optique semble en contradiction avec le tableau clinique de la Maladie de LEBER : son évolution rapide, la fréquence des céphalées, des vertiges et surtout de la papillite. Ces signes évoquent l'idée d'une infection, ou d'une intoxication.

C'est ce qui explique que de nombreux auteurs aient cherché, à côté du facteur héréditaire, à mettre en évidence l'action d'un facteur déclanchant.

Pour FERGUSON et CRITCHLEY (1928), les produits de la dégénérescence du Nerf optique pourraient avoir une action irritante expliquant ces signes aigus. Mais ces auteurs ne rejettent pas non plus la théorie infectieuse.

L'étude anatomique de REHSTEINER concluait bien à une dégénérescence non inflammatoire du faisceau maculaire et de la rétine centrale, mais on peut lui objecter que sa pièce anatomique ne comprenait ni le chiasma ni les méninges de l'espace optochiasmatique.

Or, on connaît la fréquence de l'arachnoidite optochiasmatique dans la Maladie de LEBER. Le mode d'action en est mal connu. Pour certains ce serait une compression par les brides ou les kystes. Pour VERBIEST il s'agirait d'un facteur vasculaire dans lequel cette arachnoidite interviendrait, et les opérations agiraient en provoquant une hyperhémie réactionnelle. D'ailleurs, pour cet auteur l'arachnoidite pourrait bien ne représenter qu'une réaction secondaire autour d'un processus endoparenchymateux.

Le cas de G. et G. SOURDILLE nous montre l'intervention d'une infection focale (sinusite).

La syphilis a été souvent accusée. Nous avons vu que des améliorations ont été obtenues avec le Mercure et le Bismuth. Mais les réactions sérologiques pratiquées ont toujours été négatives.

Des intoxications ont été signalées. HORMUTH en 1900 signalait, sur 113 cas, 25 fumeurs et 7 alcooliques. BATTEN rapportait en 1900 le cas de trois frères atteints de maladie de LEBER et exposés à l'intoxication par la céruse.

Les troubles endocriniens ont été également incriminés. LAGRANGE en 1922 obtint une amélioration avec les extraits thyroïdiens. FAVORY a signalé une association au syndrome adiposogénital THIES a décrit le cas d'un emmuchoïde de 24 ans dont l'acuité fut améliorée par l'extrait hypophysaire. Enfin rappelons que la Maladie de LEBER a une certaine tendance à se manifester à la puberté ou à la ménopause.

D'autres auteurs font intervenir des facteurs vasculaires :

MASSION-VERNIORY et POTVIN attribuent un rôle déclanchant à une artériosclérose de la base qui serait due au même gène pathologique que la fragilité du faisceau maculaire. CAILLAUD, faisant jouer un rôle au spasme des artères rétiniennes, pratiqua une sympathectomie cervicale et péricarotidienne, sans amélioration. Cependant l'intervention d'un facteur vasculaire n'est pas à rejeter, ainsi que le montrent l'observation de LEMAITRE qui obtint une amélioration par une série d'infiltrations stollaires dans un cas à début brutal et celle de KUWABARA et MIKUNI qui obtinrent de bons résultats avec un sympatholytique dans deux cas et une sympathectomie dans un troisième cas. De même nous avons vu que VERBIEST explique le rôle de l'arachnoidite optochiasmatique et les résultats de la chirurgie intracrânienne par

une action vasculaire.

Devant un tel ensemble de théories étayées par des données cliniques plus ou moins nettes, il semble bien qu'on doive admettre que la Maladie de LEBER est due à une prédisposition du faisceau maculaire à une dégénérescence qui est souvent déclanchée par un facteur non spécifique pouvant être une infection de voisinage, une infection générale, une intoxication, une compression, un spasme vasculaire, un déséquilibre endocrinien, etc..., toutes causes qui resteraient sans effet sur un nerf optique sain et qui provoquent une névrite chez un nerf affaibli par une tare héréditaire.

=====

L'HERÉDITÉ DE LA MALADIE DE LEBER

=====

HORMUTH en 1900, concluait de l'étude des 300 cas publiés jusque là que la Maladie de LEBER se transmettait suivant les lois de l'hérédité matriarcale récessive.

DREXEL, en 1922, concluait également à ce type d'hérédité. Cette conclusion était basée sur l'obéissance de la Maladie de LEBER à la loi de LOSSEN :

- 1 - Les hommes sont seuls atteints et ne transmettent pas la maladie à leurs fils.
- 2 - Les femmes, bien que ne présentant aucune lésion, transmettent la tare.

Ce mode de transmission peut être expliqué en accord avec la théorie chromosomique de l'hérédité et les lois de MENDEL de la façon suivante. §

Dans l'espace humaine, le sexe est déterminé par une différence portant sur une paire de chromosomes : les hétérochromosomes. Chez la femme ils sont identiques et sont désignés par la lettre X. Chez l'homme, ils sont dissimilaires : l'un est un chromosome X identique à celui de la femme, l'autre, ou chromosome Y, est beaucoup plus petit. De cette façon, un gène anormal récessif situé sur X peut ne pas avoir son homologue normal sur Y.

Imaginons l'union d'un homme atteint de la maladie (X'Y) et d'une femme saine (XX) Sur 4 enfants, nous aurons : X'X, X'X, XY, XY ; les filles seront toutes hétérozygotes, mais, la tare étant récessive, elles sont saines. Les garçons sont tous normaux.

Si une fille hétérozygote X'X épouse un homme normal XY, ils auront, sur 4 enfants : X'X, X'Y, XX, XY. Donc 50 % des filles seront hétérozygotes comme leur mère (X'X), 50 % des garçons seront atteints (X'Y) et la moitié des enfants seront normaux (XX et XY)

Si un homme atteint (X'Y) épouse une femme hétérozygote (X'X), ils auront, sur 4 enfants : X'X', X'X, X'Y, XY, soit une fille homozygote atteinte (X'X'), une fille hétérozygote conductrice, un fils atteint, un fils sain.

Par conséquent, les hommes ne transmettent leur maladie qu'exceptionnellement à leurs enfants, quand il épousent une conductrice. D'autre part, une fille ne peut être atteinte que si son père l'est.

C'est ainsi que se transmettent le Daltonisme et l'Hémophilie. De même, la Maladie de LEBER est considérée comme un type de maladie à hérédité matriarcale récessive.

Or, nous avons vu plus haut que cette maladie atteint les femmes dans une proportion telle qu'on ne peut absolument pas parler d'exception. De plus, les pères de femmes atteintes sont toujours normaux.

D'autre part, on voit souvent la maladie se transmettre de mère en fille pendant plusieurs générations.

Enfin pour KAWAKAMI, l'affection se transmet parfois du père au fils.

Pour WAARDENBURG, RUEH LUNDSGAARD, SORSBY, les hommes atteints ne transmettent jamais l'affection, et leur descendance est toujours entièrement saine.

Comment expliquer une telle discordance entre la théorie classique et la pratique ?

- la proportion excessive de femmes atteintes. Puisque leur père est toujours normal, elles sont hétérozygotes. Cette atteinte d'une hétérozygote s'appelle "hétérozygotie manifeste". Pour WAARDENBURG et KAWAKAMI, il s'agirait d'un "changement de dominance", c'est-à-dire que le gène deviendrait brusquement et temporairement dominant, ce qui se produit parfois dans l'hémophilie et le daltonisme, mais qui serait ici beaucoup plus fréquent. Pour LEMAITRE, ce changement de dominance pourrait fort bien être provoqué par un facteur déclanchant extérieur. Il cite à l'appui de cette hypothèse un cas de DU SEUTLE où une femme fut atteinte à la suite d'une grippe, et un cas personnel où un homme fut atteint deux jours après une brûlure étendue.

LEMAITRE propose une autre explication aux anomalies de la transmission de la maladie de LEBER : le crossing Over entre X et Y. Le Crossing Over est un entrecroisement de deux chromosomes homologues qui peut se produire juste avant la mitose réductionnelle. Au cours de ce crossing over, les chromosomes peuvent échanger un segment portant un certain nombre de gènes. Ainsi un gène récessif situé sur Y pourrait passer sur X et l'union avec une femme hétérozygote pourrait donner naissance à une fille homozygote, donc atteinte. Le crossing over n'est d'ailleurs pas indispensable, si l'on admet qu'il puisse exister des cas où le gène récessif placé sur X a son homologue normal sur Y, ce qui ramène au cas d'une transmission récessive ordinaire.

Cela se produirait de temps en temps et permettrait d'expliquer les anomalies telles que l'atteinte de filles de parents sains.

Mais ces deux hypothèses (crossing over et présence occasionnelle d'un correspondant normal sur Y) n'expliquent rien de plus que le changement de dominance, qui a pour lui une plus grande simplicité.

D'autre part, si on a signalé quelques rares cas de transmission du père au fils, comme le rapporte KAWAKAMI, nous avons vu que pour d'autres auteurs, la descendance des hommes atteints est toujours saine et l'affection se transmet exclusivement par les femmes.

Pour WAARDENBURG, le gène "maladie de LEBER" provoque une altération des spermatozoïdes telle que le spermatozoïde altère le cytoplasme de l'oeuf fécondé de telle façon que les filles hétérozygotes

de l'homme atteint éliminent les ovules contenant le gène pathologique soit parce que le gène va toujours dans les globules polaires, soit parce que l'ovule contenant le gène forme une zone pollucide anormale, d'où le trouble de la fécondation.

RUTH LUNDSCGAARD, reprenant l'hypothèse faite par KOMAI en 1934, a tiré de son étude de 20 arbres généalogiques comprenant 101 cas, une théorie qui ne fait pas appel à la transmission par un gène récessif placé sur le chromosome X. Pour elle, ce gène est situé sur un des chromosomes non sexuels, ou autosomes. Il a une dominance variable avec le sexe : complète ou à peu près complète chez l'homme, très incomplète chez la femme. Enfin, ce gène a une action létale sur les spermatozoïdes.

Cette théorie explique la plus grande fréquence de l'atteinte dans le sexe masculin. Parmi les cas de RUTH LUNDSCGAARD, près de 50 % des fils de conductrices étaient atteints, ce qui correspond bien à la dominance en ce qui concerne le sexe masculin. Par contre, 8% des filles étaient atteintes.

C'est d'ailleurs un fait bien admis que la dominance et la récessivité n'ont rien d'absolu et qu'elles sont le plus souvent incomplètes (GUYENOT). Pour LAMY, la fréquence avec laquelle un gène exprime ses effets peut varier de 3 à 90 %. De plus, comme le fait remarquer RUTH LUNDSCGAARD, une telle différence de dominance suivant le sexe se retrouve chez l'homme dans la psychose maniaco-dépressive et chez plusieurs races de moutons dans le développement des cornes. PEZARD et CARIDROIT-REGNIER ont montré que l'hormone femelle inhibe la formation de certains caractères normalement dominants.

Quant à l'action létale sur le spermatozoïde, on ne la retrouve que dans le règne végétal, chez la giroflée "*Mathiola annua*". Mais cette hypothèse n'est guère plus invraisemblable et en tout cas moins compliquée que celle qu'invoque WAARDENBURG pour expliquer l'immunité de la descendance des hommes atteints.

A l'heure actuelle, deux théories semblent susceptibles d'expliquer la transmission de la Maladie de LEBER : la transmission récessive liée au chromosome X avec changement de dominance, et la théorie de KOMAI et LUNDSCGAARD. Rien ne permet de choisir entre ces deux théories sauf peut être la plus grande simplicité de la seconde.

Pour WAARDENBURG, il n'y a qu'un moyen de trancher la question : chercher des familles où la Maladie de LEBER coexisterait avec une maladie transmise par le chromosome X (hémophilie, daltonisme, etc.). Si les deux maladies sont transmises ensemble, c'est que les deux gènes sont sur le même chromosome. Si la transmission est tout à fait indépendante, la théorie de la transmission par le chromosome X sera éliminée.

Mais, comme le fait remarquer Maurice LAMY, "une certaine forme d'amyotrophie du type CHARCOT-MARIE est une malformation dominante. Une autre variété de la même maladie, qui ne s'en distingue que par des nuances, se transmet suivant le mode récessif, et une troisième est liée à la présence d'un gène récessif sur le chromosome sexuel".

Pourquoi n'en serait-il pas de même pour la Maladie de LEBER, et pourquoi n'en existerait-il pas plusieurs formes, cliniquement identiques ou très proches, se transmettant selon des lois différentes.

D'autre part il semble bien que de nombreux arbres généalogiques décrits dans la littérature sous le nom de Maladie de LEBER, se rapportant en réalité à d'autres atrophies optiques héréditaires.

Quelles sont les atrophies optiques héréditaires en dehors de la maladie de LEBER ?

L'atrophie optique dominante congénitale est caractérisée par des déficits de la périphérie du champ visuel, avec un scotome central absent ou seulement relatif. Une atrophie optique limitée le plus souvent au secteur temporal.

Pour LODBERG et LUND, il y a deux formes d'atrophie optique dominante :

- une forme congénitale, de loin la plus sévère,
- une forme acquise de l'enfance, débutant entre la 6^e et la 8^e année.

Cette forme acquise infantile pourrait, selon FRANCESCHETTI, s'accompagner dans certains cas de signes nerveux et constituer le syndrome de BEHR (atrophie optique infantile avec signes pyramidaux, troubles discrets de la coordination, faiblesse du sphincter vésical et un certain degré de débilité mentale).

Enfin il existe une atrophie optique congénitale à hérédité récessive, donc ne se concentrant que dans les unions consanguines, et entraînant une amaurose totale ou presque.

Par conséquent, il faut se garder, devant une atrophie optique avec les antécédents familiaux, de poser à priori le diagnostic de Maladie de LEBER. Pour éviter toute confusion il faut ne considérer comme relevant de cette maladie que les familles où a été effectivement constatée l'évolution d'une névrite optique chez l'adulte.

Ce diagnostic a une grande importance, car il permet au médecin, se basant sur la transmission de la maladie, de conseiller les membres de la famille atteinte :

Nous avons vu que la maladie n'est transmise que par les femmes. Ainsi le médecin pourra déconseiller le mariage à toute descendante par les femmes d'une femme atteinte, même si elle est saine, car elle est susceptible de transmettre la tare, qui peut parfaitement être restée cachée pendant plusieurs générations.

Par contre le diagnostic posé avec certitude de maladie de LEBER permettra de rassurer pleinement quant à sa descendance, tout homme, même atteint.

=====

PRÉSENTATION D'ARBRES GÉNÉALOGIQUES

=====

Famille I

Cet arbre montre une forte proportion de femmes atteintes (12 femmes et 6 hommes)

Le sujet IV/3 s'est pendu après être devenu aveugle.

Son frère IV/4, a été écrasé par une auto à cause de sa cécité.

Le malade IV/6, chauffeur de locomotive est mort en tombant dans son foyer au cours d'une crise convulsive.

Nous avons vu que la malade V/2 présentait des troubles neurologiques variés. Son neveu, le fils de V/1, ayant été tué à 25 ans, il est impossible de savoir s'il aurait été atteint ou non.

Famille II

Cet arbre montre 3 femmes atteintes pour 1 homme.
Deux sujets ont subi une intervention intracrânienne, sans résultat.

Famille III

Voir à ce sujet la publication de P.HERMANN.
Cet arbre présente pour particularité les mariages successifs du même homme avec deux femmes conductrices, cousines issues de germains.

Nous insisterons sur le fait que notre malade M. Georges a présenté un épisode psychopathique, ainsi que quelques signes nerveux. Un traitement à l'A.C.T.H. n'a donné aucun résultat.

Enfin nous signalerons le fait paradoxal que ce sujet, dont la mère et le frère avaient été atteints avant lui de maladie de LEBER, exerçait la profession d'ouvrier horloger, et se trouve donc actuellement obligé d'apprendre un autre métier. Ce fait illustre bien l'importance sociale d'une maladie frappant de cécité des adultes jeunes et le rôle que peut jouer le médecin en prévenant les familles.

Les familles IV et V

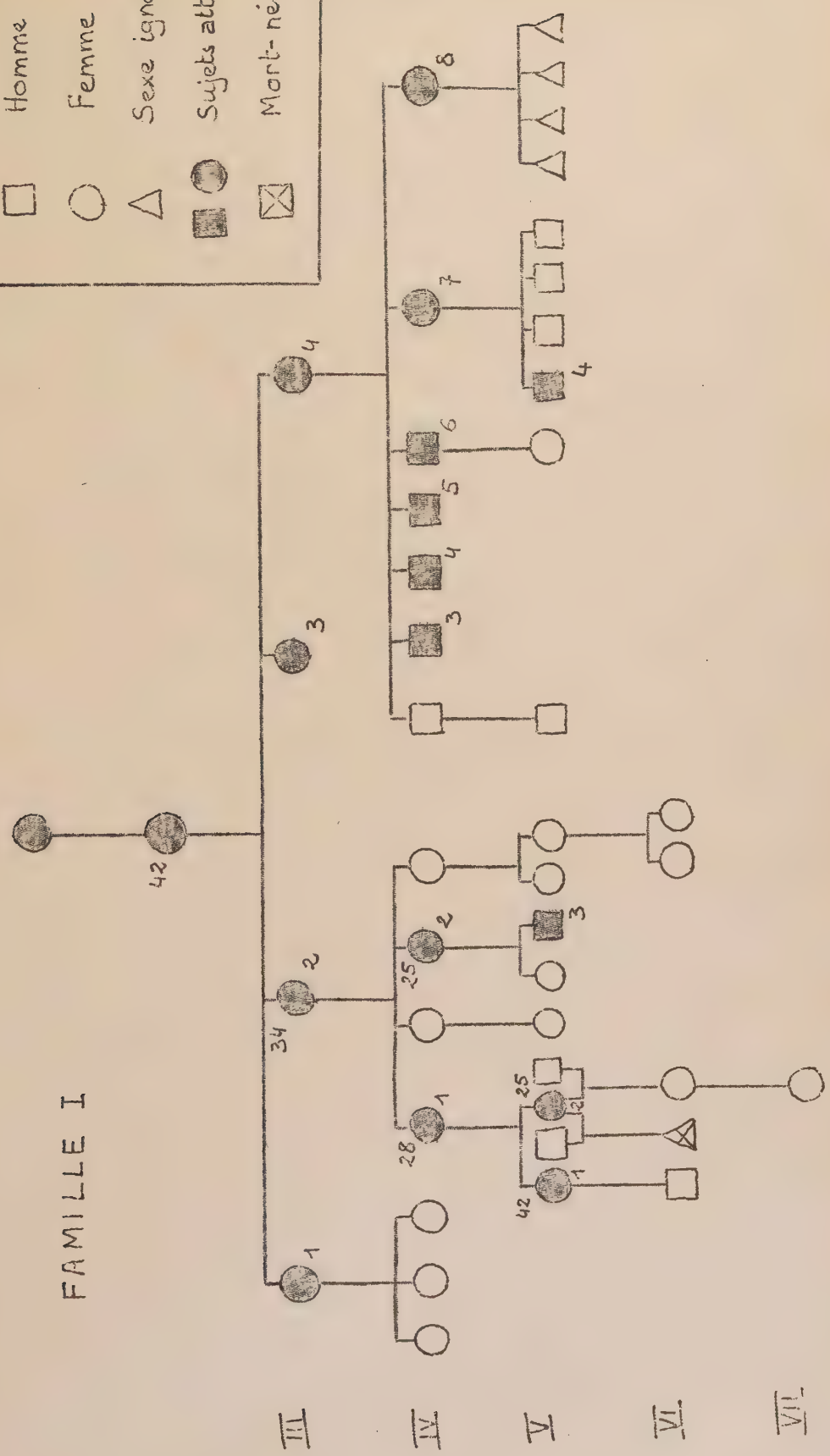
montrent une atteinte exclusive des hommes avec transmission par les femmes et donnent ainsi l'illusion d'une typique hérédité récessive liée au chromosome X.

=====

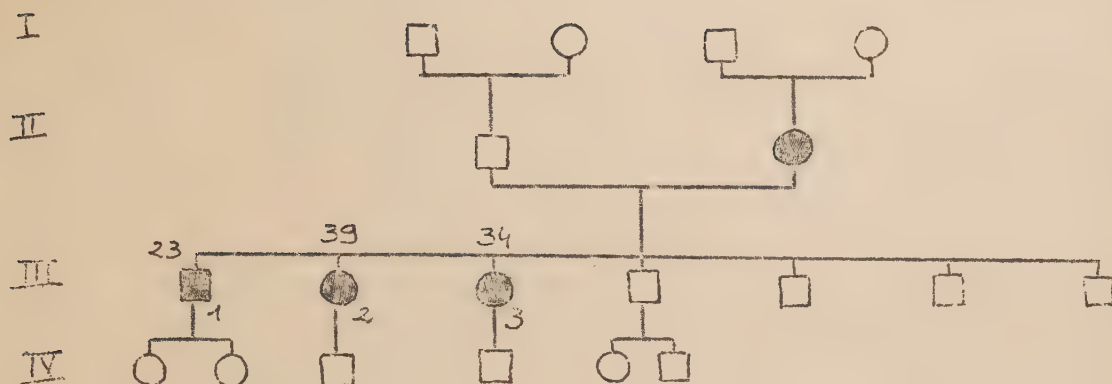
LEGENDE

- Homme
- Femme
- △ Sexe ignoré
- Sujets atteints
- ⊠ Mort-né

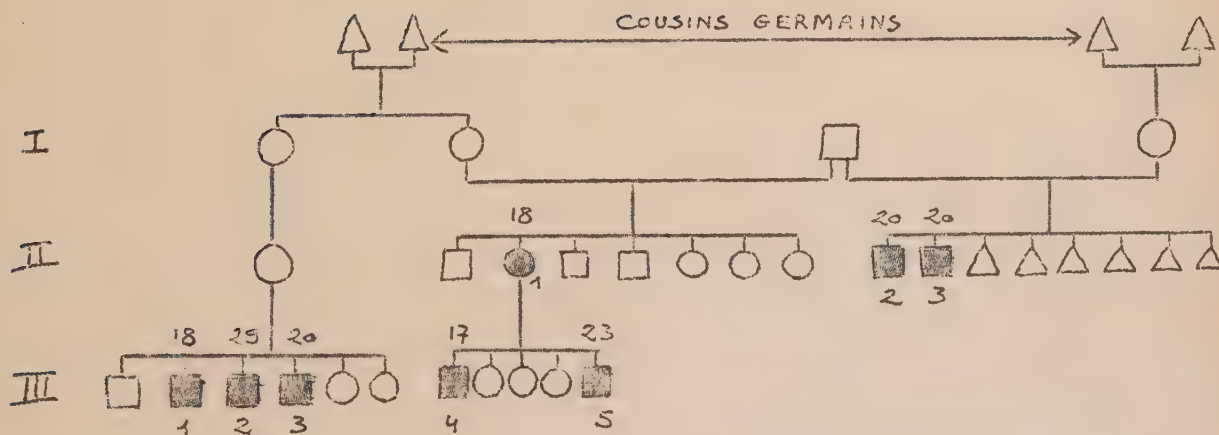
FAMILLE I



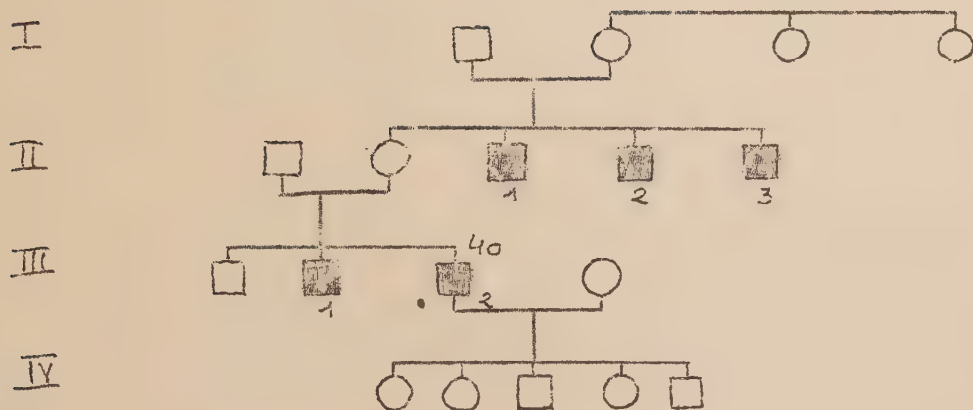
FAMILLE II



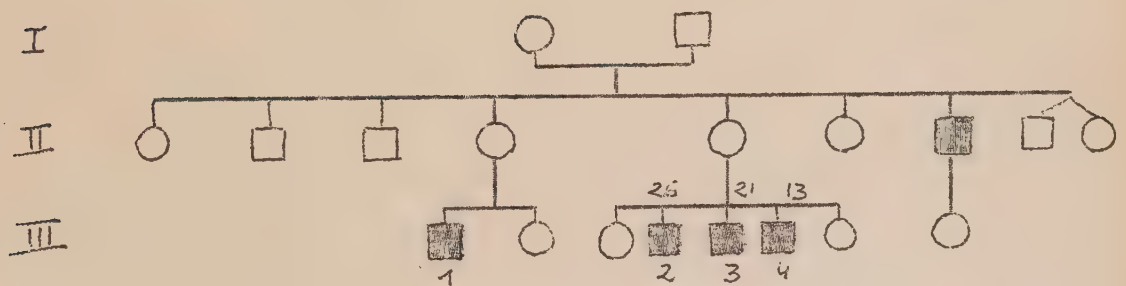
FAMILLE III



FAMILLE IV



FAMILLE V



CONCLUSIONS

=====

- 1 - La maladie de LEBER est une névrite optique rétrobulbaire bilatérale à évolution aiguë ou subaiguë, débutant le plus souvent entre 20 et 30 ans, souvent accompagnée de céphalées et, au fond d'oeil, de papillite, et évoluant le plus souvent vers une atrophie optique avec large scotome central définitif. Elle s'associe souvent à des signes nerveux.

De nombreux traitements ont été essayés et ont donné parfois de bons résultats.

- 2 - La maladie de LEBER est due à une fragilité héréditaire du nerf optique. La névrite optique est souvent déclenchée par un facteur non spécifique qui peut être une infection, une intoxication, un spasme vasculaire, un déséquilibre endocrinien.
- 3 - Si la maladie de LEBER atteint surtout l'homme, la proportion de femmes atteintes est loin d'être négligeable. La tare ne peut être transmise que par les femmes.

Deux théories peuvent expliquer l'hérédité de cette maladie :

- La théorie classique de l'hérédité récessive liée au sexe, à laquelle on doit adjoindre la possibilité de changement de dominance, pour expliquer l'atteinte féminine, et une altération cytoplasmique de l'oeuf par le spermatozoïde porteur du gène pour expliquer la non-transmission par les hommes.

- La théorie de KOMAI et LUNDGAARD : transmission autosomique avec dominance variable avec le sexe et action létale sur le spermatozoïde.

Mais rien ne permet, pour le moment, de choisir entre ces deux théories.

- 4 - Il résulte du mode de transmission de cette maladie que le médecin a le devoir de prévenir toute femme descendant par les femmes d'une femme atteinte ou conductrice de la tare, même si elle est saine, de ce qu'elle est susceptible de transmettre la maladie.

Par contre, un homme, même atteint, peut se marier sans craindre de transmettre la tare à ses descendants.

- 5 - Les enfants d'une femme atteinte ou susceptible de transmettre la tare devraient être orientés vers une profession qu'ils pourraient éventuellement continuer à exercer en dépit d'une quasi-cécité, s'ils étaient un jour atteints.

=====

Vu, le Président de Thèse :

E. VELTER

Vu, le Doyen de la Faculté :

L. BINET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de PARIS :

J. SAIRRAILH.

B I B L I O G R A P H I E

=====

- BEREDAY et COBB : Relation of hereditary optic atrophy (LEBER) to other familial degenerative diseases of central nervous system . Arch. Ophtal. Chicago. 1952. 48 - 6.
- BESSIERE et Mme CHABOT : Intervention endocranienne dans la maladie de LEBER. Soc. Ophtal. Bordeaux - 25.10.52.
- BOINET P. : Ophtalmologie clinique. Doin 1952.
- CAULLERY M. : Génétique et hérédité . Presses Univ France. 1955.
- DUBOIS-POULSEN A. Le champ visuel. Masson 1952.
- FRANCESCHETTI : Le syndrome de Behr. Ses rapports avec la maladie de LEBER et les héréditaires ataxies. Ophtalmologica 1944 - 17.
- HERMANN P - Maladie de LEBER - Archives d'Opht. 1939 - 3 - 9
- KUWABARA et MIKUNI : Une famille atteinte de Maladie de LEBER et effet d'un agent sympathicolytique sur le traitement de cet état. Act. Soc. Ophtal. Japon. 1952.
- LAGRANGE H. : Archives d'Opht. Sept. 1922.
- LAMY M. : Les applications de la génétique à la Médecine. Doin 1943.
- LEMAITRE J. Maladie de LEBER - Thèse Lille 1945 N° 48
- LODBERG et LUND : Hereditary optic atrophy with dominant transmission Acta Ophtal. 1950.28.4.
- LUNDGAARD R. : LEBER's disease. Thèse Copenhague 1944 N° 11
- MARSY R. : Quelques considérations sur l'atrophie optique héréditaire et familiale (Maladie de LEBER) Thèse Lille 1939 N° 14
- MASSION-VERNIORY et POTVIN : Contribution à la pathogénie de la Maladie de LEBER- Rôle du facteur vasculaire. Rev. Neurol. 1946. 78. 3.
- PAUFIQUE et DURIX : Maladie de LEBER et deutéranopie. Soc. Ophtal. Lyon 6.2.1949.
- PETRIGNANI : Thèse Paris 1933 N° 50.
- SORSEY A. Genetics in Ophtalmology . Butterworth London 1951.
- SOURDILLE G. et G. : Traité d'Ophtalmologie T. VI - Masson 1939.
- VAN DUYSE : Traité d'Ophtalmologie T. I. Masson 1939.

VERBIEST H. : Expériences neuro-chirurgicales dans l'atrophie optique
héréditaire. Rev. Neurol. 1948.80. 9.

WAARDENBURG P.J. : De opticusatrophie van LEBER en de mening van Ruth
LUNDSGAARD . Nederl. Tijd. Genesk Haarlom 1948 1. II

=====

